ZUR FRAGE DER FAMILIÄREN SPLENOMEGALIE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE VORGELEGT DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU FREIBURG IM BREISGAU.

VON

ALICE LEITER

ACAD. LUDOVICIANA BIBL.

HOF- UND UNIVERSITÄTSBUCHDRUCKEREI
C. A. WAGNER ::: FREIBURG IM BREISGAU
1911

Dekan:
Geheimrat von Kries.

Referent:
Prof. de la Camp.

Während noch im Jahre 1906 Schlagenhaufer vor der Pathologischen Gesellschaft in Stuttgart sein Befremden darüber äußern konnte, daß in der deutschen Fachliteratur anscheinend keine Beobachtungen über familiär vorkommende Splenomegalie zu finden und auch die publizierten ausländischen Fälle kaum beachtet worden seien, treffen wir in den letzten Jahren überall auf das regste Interesse gerade für diesen, nach vielen Richtungen hin noch unaufgeklärten Symptomenkomplex. Nicht nur einzelne Familien mit chronischen Milztumoren werden fortwährend mit Anamnese, Allgemeinstatus und Blutbefund veröffentlicht, auch eingehendere Arbeiten mit Zusammenstellung und kritischer Betrachtung aller bisher publizierten Fälle, mit Abgrenzungsversuchen gegen ähnliche Symptomenkomplexe und mit theoretischen Erwägungen über ihre Ätiologie haben nicht auf sich warten lassen. Überall herrscht der lebhafte Wunsch, in das Kapitel der idiopathischen Milztumoren eine einheitliche Terminologie und umgrenzte Symptomatologie zu bringen. Überall kehren die gleichen Schwierigkeiten wieder, weil die Ätiologie noch strittig ist und weil der pathologische Anatom noch kein ausschlaggebendes Wort sprechen konnte.

Schon 1905 hatten Emile Weil und A. Clerc in der „Gazette des hôpitaux“ eine Übersichtseinteilung der chronischen Splenomegalien versucht, und zwar in

Ermangelung einer besseren Basis auf Grund der jeweiligen Mitbeteiligung von Lymphdrüsen und Leber. Sie sprachen von einem Syndrome I. spléno-adénique, II. hépato-splénique und III. splénique pur und unterschieden unter jeder Rubrik noch a) die krankhaften Zustände, an denen der hämatopoetische Apparat beteiligt ist, und b) solche, die von Infektionen herrühren. Es würde also beispielsweise die lymphatische Leukämie unter I a, die syphilitische Leber- und Milzvergrößerung unter II b, die chronische Splenomegalie mit Polycythämie unter III a, die primäre tuberkulöse Milzvergrößerung unter III b fallen. Aber diese im ersten Moment einleuchtende Einteilung ist ganz undurchführbar, zeigt doch z. B. oft der sogenannte chronische Ikterus mit Milztumor nur zur Zeit der Attacken eine Vergrößerung und Härte der Leber und finden wir doch bei der Anämia splenica selbst innerhalb einer Familie einmal Drüsenschwellungen und ein anderes Mal nicht. Auch ist es nicht angängig, die Beteiligung der verschiedenen Organe an der Allgemeinerkrankung zum Ausgangspunkte einer Einteilung zu machen, ehe wir wissen, ob die Veränderungen an den Organen sekundär oder primär sind. Die meisten Autoren verzichten deshalb auf Einreihung unter einheitliche Gesichtspunkte und zählen einfach die verschiedenen Arten der idiopathischen Milztumoren mit ihren mehr oder weniger präzisierten Symptomen auf.

Fragen wir uns nun, welche Symptome setzen speziell das Bild der familiären Splenomegalie zusammen, so finden wir, mögen auch die histologischen Ergebnisse im einzelnen voneinander abweichen, klinisch folgende konstante Faktoren:

1. eine eigentümliche Veränderung der Hautfarbe;
2. eine mehr oder minder ausgesprochene Anämie mit Neigung zur hämorrhagischen Diathese;
3. den Milztumor, zu dem sich meist auch eine Lebervergrößerung gesellt;
4. einen chronischen, an sich gutartigen Verlauf;
5. das Vorkommen desselben krankhaften Zustandes bei mehreren Familienmitgliedern.

Die Hautfarbe ist wohl das erste Symptom, das uns am Patienten auffällt: in ausgeprägten Fällen liegt ein eigentümlich graugelber, bleifarbener, subikterischer Ton über der ganzen Haut mit aufgestreuten chloasmaartigen Pigmentationen an allen der Luft ausgesetzten Stellen. Die Färbung ist schwer zu beschreiben und, nach den verschiedenen Beschreibungen zu urteilen, wohl auch nicht immer gleich. Gaucher spricht von bleifarbener Beschaffenheit der Haut, Bovaird von allgemeiner Melanose, Brill nur von Pigmentationen, Schlagenhaufer von einer Braunfärbung; Harris und Herzog beschreiben in einem Falle die markante bräunliche Pigmentierung des Integuments, im anderen die Haut als glanzlos, gelblich, fast kachektisch, nicht bräunlich. Bei Borissowa sind Gesicht und Vorderarme stark braun pigmentiert von lehmbrauner Farbe, nicht ikterisch. Ein Fall von Plehn war dunkel-zitronengelb mit blaß gelblichgrauen Lippen. Im allgemeinen ist jedoch die Färbung in ausgeprägten Fällen nicht zu verwechseln mit der mehr grünlichen Tongebung der chlorotischen oder der wachsgelben Hautfarbe der perniciösen Anämie, obgleich ja auch bei dieser fleckweise über den ganzen Körper verbreitete Pigmentationen vorkommen. Nicht ausgeprägte Fälle familiärer Splenome-

galie können natürlich äußerlich mit einer chlorotischen Gravida oder mit Malaria-Anämien, die viel im Freien beschäftigt waren, große Ähnlichkeit haben. Hier muß zur Differentialdiagnose das mikroskopische Blutbild herangezogen werden.

Das Blut ist bei den familiären Splenomegalien in mehrfacher Beziehung pathologisch verändert. Der Hämoglobingehalt ist herabgesetzt, die Zahl der Erythrocyten vermindert, die einzelnen Zellen sind verschieden an Größe — Anisocytose —, ihr Umriß weicht vom runden ab — Poikilocytose —, ihre Färbbarkeit ist verschieden — Anisochromasie —, einige werden nicht nur von Eosin tingiert, sondern zeigen eine leicht violette Mischfärbung — Polychromatophilie —. Normoblasten treten auf, übersteigen aber nicht 10 % der kernhaltigen Zellen. Außerdem geben noch einige Autoren eine herabgesetzte Gerinnbarkeit des Blutes, eine ausgesprochene Brüchigkeit der Blutzellen, verminderte Zahl der Blutplättchen, geringe Leucocytose, auch geringe Lymphocytose, Vermehrung der unreifen Formen der Leucocyten usw. an. Wenig fortgeschrittene Fälle, und zwar meist die familiär eruierten, nicht in Behandlung stehenden, zeigen ein sehr wenig von der Norm abweichendes Blutbild.

Zu diesem veränderten mikroskopischen Blutbilde treten noch andere Zeichen der Anämie, die vielleicht mit der herabgesetzten Gerinnbarkeit des Blutes zusammenhängen. In den wenigsten Krankengeschichten fehlt es an anamnestisch vermerkter oder ärztlich beobachteter Neigung zu Blutungen. Magen- und Darmblutungen, Blutungen aus dem Zahnfleisch mit oder ohne Zahnextraktionen, profuses Nasenbluten, Pur-

pura; sie alle gehören mit in den Symptomenkomplex. Auffallenderweise finde ich dagegen eine profuse Menstruation nirgends angegeben.

Der Milztumor stellt eine Vergrößerung und Verhärtung des Organs in toto dar. Seine Form ist vollständig erhalten. Der Margo crenatus mit seinen Einkerbungen in allen ausgesprochenen älteren Fällen deutlich durch die Bauchdecken zu palpieren. Die Oberfläche ist glatt, die Konsistenz derb. Die Größe ist sehr verschieden; es gibt besonders bei jüngeren Patienten Milze, die den Rippenbogen kaum erreichen oder nur wenig überschreiten; andere, meist ältere Fälle, bei denen die Milz auf der Darmbeinschaufel liegt und medial über den Nabel hinweg nach rechts reicht. Meist besteht auch eine ähnliche Vergrößerung und Verhärtung der Leber, doch bleibt sie relativ weit hinter derjenigen der Milz zurück.

Und fragen wir, seit wann die Patienten die Geschwulst im Leibe haben, so lautet die Antwort: „Ich weiß nicht“, oder „Seit vielen, vielen Jahren“, oder „Seitdem ich krank war und der Doktor sie damals feststellte“, u. a. m.

Dieser exquisit chronische Verlauf, oft ohne jede Beschwerden, legte vielen Autoren den Gedanken an die Kongenitalität der Splenomegalie nahe. Auch scheint der Verlauf immer insofern ein gutartiger zu sein, als die Anämie keinen perniziösen Charakter annimmt und die im allgemeinen geschwächten Patienten erst an interkurrenten Krankheiten, höchstens einmal an den Folgezuständen der abdominalen Raumbeengung, zu Grunde gingen.

Das mehrmalige Vorkommen einer derartigen

Splenomegalie in einer Generation bei Geschwistern, oder in zwei Generationen bei Eltern und Kindern, oder Geschwisterkindern hat man benützt, um aus dem großen Gebiet der lienalen Anämien eine Gruppe herauszuheben und ihr ein besonderes Gepräge zu geben. Ein Gepräge, das die Fragen der vererbten Eigenschaften und der vererbbaren Disposition in den Vordergrund, die Frage der Infektion und der erworbenen Eigenschaften aber darum nicht etwa in den Hintergrund drängt; ebensowenig wie das familiäre Vorkommen von Tuberkulose, Carcinom, Struma die Forschung nach deren Ätiologie lahmgelegt hat. Freilich, so bequem die Abgrenzung eines Teiles der Anämia splenica als familiäre Splenomegalie sein mag, sie birgt m. E. manchen Nachteil, denn oft wird ihr Vorkommen bei anderen Mitgliedern der Familie aus äußeren Gründen gar nicht nachweisbar sein; soll nun von dieser Äußerlichkeit abhängig der gleiche Symptomenkomplex etwa einer anderen Gruppe untergeordnet werden? Schlagenhaufer hat sich schon gegen diese Möglichkeit verwahrt durch den Zusatz: meist familiär vorkommende Splenomegalien. Auf der anderen Seite liegt die Gefahr nahe, bei jedem zweimaligen Vorkommen eines Milztumors in einer Familie sich mit der Diagnose der familiären Form zu begnügen, anstatt bei jedem Mitglied die Möglichkeit einer nicht idiopathischen Milzvergrößerung oder einer gemeinsamen Ätiologie für beide zu ventilieren. Anämie entsteht eben sekundär bei jeder Affektion, die eine Milzvergrößerung verursacht — mit Ausnahme der Splenomegalie bei Polycythämie. Das muß zur Vorsicht mahnen.

Und wie mannigfach die Symptome bei den ver-

schiedenen Gruppen von chronischen Milztumoren ineinandergreifen, lehrt ein Blick auf die folgende Zusammenstellung, die nicht einmal Anspruch auf Vollständigkeit erheben darf.

Chronische Milztumoren.

I. **Primäre tuberkulöse Splenomegalie,** d. h. ein tuberkulöser Milztumor ohne nachweisbare Tuberkulose in anderen Organen.

Path. anat.: lokale Entwickluug eines tuberkulösen Primärinfekts in der Milz mit Erzeugung von Knötchen und bindegewebiger Induration.

Milz: mittelgroß.

Leberveränderung: klinisch nicht nachweisbar.

Hautfarbe: anämisch, kachektisch.

Blutbild: sekundäre, mäßige Anämie.

Zur Diff.-Diagn.: Verdacht auf Tuberkulose aus der Anamnese. Keilförmige Excision aus der Milz bei Probelaparotomie mit Nachweis von Tuberkelbazillen, von Tuberkeln im Gewebe; Tierimpfung (Ciaccio).

Bemerkungen: Ciaccio führt 9 Fälle von primärer tuberkulöser Splenomegalie an, vermutet aber, „daß die primäre Tuberkulose in der Milz noch viel seltener ist, als man glaubt". Denn in den meisten Krankengeschichten gibt es noch extralineale tuberkulöse Antecedentien, und bei den Sektionen ist häufig die Untersuchung in Bezug auf Lymphdrüsen nicht

vollständig, oder es finden sich auch in anderen Organen (Leber, Netz) tuberkulöse Läsionen, welche die primäre Erkrankung der Milz unsicher machen.

II. **Chronischer syphilitischer Milztumor.**

A. Bei Lues congenita häufig, aber nicht konstant.

Path. anat.: eine Hyperplasie der Milz mit myeloischen Herden in der Pulpa.

Milz: bis zum zehnfachen des Normalgewichts vergrößert.

Leberinduration und Vergrößerung meist dabei.

Hautfarbe: Blässe.

Blutbild: sekundäre Anämie.

B. Bei Lues acquisita.

Path. anat.: 1. syphilitische interstitielle Splenitis (fibröse Induration), wobei Milztumor nicht groß, Leber meist vergrößert ist; 2. gummöse Splenitis; bei der knotigen Form ist die Milz hart und wiegt bis 1700 g (Neumann), bei der miliaren Form kann sie bis aufs vierfache vergrößert sein (Baumgarten); 3. syphilitische Speckmilz mit hyaliner Degeneration; Tumor derb und groß.

Hautfarbe: Blässe mit gelblichem Ton, sobald die Leber miterkrankt ist.

Blutbild: sekundäre, oft schwere Anämie.

Zur Diff.-Diagn.: Anamnese, Untersuchung auf andere syphilitische Stigmata. Wassermann.

III. **Chronischer Milztumor nach häufigen Malaria-Anfällen.**

Path. anat.: fibröse Verdickung der Pulpa.

Milz: auffallend hart und auffallend groß.

Leber kann auch chronisch geschwollen bleiben. „Bei Malaria wird keine atrophische Lebercirrhose angetroffen, nach der Meinung solcher Autoritäten wie Frerichs, Marchiafava, Bignani, Ostroumoff, sondern eine hypertrophische“ (Finkelstein).

Hautfarbe: gelblich, pigmentiert, manchmal Ikterus.

Blutbild: Untergang von roten Blutkörperchen.

Zur Diff.-Diag.: Anamnese, Nachweis von Malaria-Plasmodien (in chronischen Fällen schwierig), Milzpunktion zur Feststellung von Melanin, Melanurie.

IV. **Die tropische Splenomegalie bei Kala-Azar-Infektion.** Die Leishman-Donavanschen Parasiten werden durch Wanzen oder Moskitos übertragen und finden sich in der Milz.

Milztumor: groß.

Hautfarbe: gelblich, anämisch.

Blutbild: Anämie.

Zur Diff.-Diagn.: Anamnese mit Aufenthalt in den Tropen und Fieberanfällen. Probeexcision aus Milz mit Nachweis der Parasiten. C. Nicolle erzählt von 3 Fällen von Splenomegalie bei französischen Kindern in Tunis, bei denen durch Milzpunktion

Leishman-Donavansche Parasiten festgestellt wurden.

V. **Chronischer leukämischer Milztumor.**

1. myeloische, 2. lymphatische Leukämie.

Path. anat.: Wucherung von myeloischem oder lymphatischem Gewebe infolge Autointoxikation durch giftige Eiweißkörper (Fehsemayer)? Protozoen-Infektion (Löwit, Epstein)? spezifischer Noxe, die zum Wachstumreiz in den hämatopoetischen Organen führt (Leube)? Hyperfunktion der Gewebe (Ehrlich und Lazarus)?

Milztumor: erheblich hart.

Leber: meist geschwollen.

Hautfarbe: Blässe, hie und da Ikterus.

Blutbild: Vermehrung der weißen Blutkörperchen und Auftreten von Formen, die sonst nicht im Blute kreisen.

Zur Diff.-Diagn.: Drüsenschwellungen, Retinitis leucämica, vermehrte Harnsäureausscheidung (Epstein). Blutbild entscheidend.

VI. **Chronischer Milztumor mit Polycythämie (Polyglobulie).**

Milztumor: nicht immer vorhanden. „Der Symptomenkomplex Polycythämie mit Milztumor, häufig kombiniert mit Albuminurie, zuweilen auch mit Leberschwellung, wurde bisher am häufigsten an Patienten mittleren Alters beobachtet“ (Stern).

Hautfarbe: bläulich rot.

Blutbild: Vermehrung der roten Blutkörperchen in der Raumeinheit.

Zur Diff.-Diagn.: Schwindel, aufsteigende Hitze, Kopfschmerzen, Durst, Ohrensausen, Erbrechen. Gesichtsfarbe und Blutbild entscheidend. Saundby glaubt nicht, daß es sich hierbei um eine primäre Erkrankung des Knochenmarks oder der Milz handelt, oder daß, wie von anderer Seite behauptet wurde, die letzte Ursache in einer Erkrankung des Herzens zu suchen ist. Seiner Meinung nach sind die Arterien mittleren Kalibers und die Arteriolen durch einen vasomotorischen Spasmus verengt; allmählich bildet sich eine organische Verengung durch Verdickung der fibrösen und der muskulären Schichten aus. Hierdurch kommt es zu einer Behinderung der Zirkulation, zu Splenomegalie und Polycythämie. Häufig gehen diesen Gefäßspasmen Infektionen, vor allem Influenza voraus. Blutbild entscheidend.

VII. **Milztumor bei essentieller Anämie** (selten auch bei Chlorose). Leube zählt 71 Milztumoren unter 434 Fällen von Anämie.

Path. anat.: spodogener Milztumor.

Milz: mäßig vergrößert, derb.

Leber unbeteiligt.

Hautfarbe: gelblich, fahl.

Blut: hämorrhagische Diathese (Epistaxis, Haut- und Retinalblutungen, profuse Menstruation, Oedeme). Mikroskopisch: Schädigung der roten Blutkörperchen und Ausschwemmung unreifer Formen in weit höherem Maße, als bei allen sekundären Anämien.

Zur Diff.-Diagn.: retinale Blutungen in der Nähe der Papille. Blutbild entscheidend. Clément behauptet, daß bei allen Chlorotischen die Milz nachweisbar vergrößert ist, und ist geneigt, diese Vergrößerung eher für den Ausdruck der infektiösen Natur der Chlorose, als der gestörten Blutbereitung anzusehen.

VIII. **Milztumor bei Lebercirrhose.**

1. Bei der atrophischen Form (Laennec).

Path. anath.: inter- und intralobuläre kleinzellige Infiltration und Bindegewebswucherung, fettige Entartung und Schwund der Leberzellen. Regenerationsversuche.

Milz: meist vergrößert, und zwar oft schon in den ersten Stadien der Cirrhose vor Auftritt der Stauung (Senator).

Leber: anfänglich etwas vergrößert, dann geschrumpft, meist granuliert.

Hautfarbe: blaß gelblich. In einem Sechstel der Fälle Ikterus (Leube).

Blut: mehr oder weniger schwere Anämie mit hämorrhagischer Diathese, vorwiegend im Magen und Darm.

Zur Diff.-Diagn.: Ätiologie: Alkohol, Syphilis, Malaria, akute Infektionskrankheiten, Ascites, gastrische Störungen.

2. Bei der hypertrophischen Form (Hanot).

Path. anat.: inter- und intraacinöse Bindegewebswucherung, reichliche neugebildete Gallenkanälchen, Leberzellen länger erhalten.

Milz: stets erheblich vergrößert.

Leber: dauernd vergrößert, meist glatt.

Hautfarbe: Ikterus.

Blut: wie oben.

Zur Diff.-Diagn.: Ätiologie: Alkoholismus, Malaria, Syphilis, Typhus und Cholera (Hayem). Kein acholischer Stuhl, im Urin meist Gallenfarbstoff. „Die Diagnose ist wesentlich nach dem Verlauf zu stellen. Von Bedeutung ist das frühzeitige Auftreten erheblicher Milzschwellung und das Fehlen von Ascites“ (Prof. Quincke und Hoppe-Seyler).

IX. **Splenomegalie mit Lebercirrhose, Malattia Banti.**

1. Stadium: 3—5 (10—11) Jahre, Milztumor, Anämie.
2. Übergangsstadium: Verminderung des Urins, Urobilinurie, leichter Ikterus, Magendarmstörungen.
3. Stadium: Leberschrumpfung, Zunahme von Ikterus und Anämie, Ascites, Tod nach 5—7 Monaten.

Path. anat.: Cirrhose der Leber, Atheromatose der Pfortader und Milzvene, klare gelbliche Ascitesflüssigkeit, rötliches Knochenmark und Fibroadenie der Milz. Bakterien nicht zu züchten.

Milz: groß, hart, glatt, beweglich, schmerzlos.

Leber im ersten Stadium oft leicht vergrößert, später verkleinert.

Hautfarbe: blaß, ikterisch, kachektisch.

Blut: mäßige Anämie mit hämorrhagischer Diathese.

Zur Diff.-Diagn.: Faeces nie acholisch. Manchmal Fieberanfälle.

Hypothesen: primäre Erkrankung der Milz, Lebererkrankung erst die Folge (Banti). Ausgang der ganzen Affektion darf man wohl in den Darmkanal verlegen. Infektion oder Intoxikation (Senator).

X. **Chronischer acholurischer Ikterus mit Splenomegalie** (Minkowski). **Ictère chronique infectieux splénomégalique** (Hayem, Levy). **Congenitale familiäre Cholämie** (Poynton).

Milz: groß, hart.

Leber wenig vergrößert, oder nur während der Attacken vergrößert.

Hautfarbe: ikterisch.

Blut: Anämie: Bettmanns Fall mit Hämoglobinurie und Hämoglobinämie.

Zur Diff.-Diagn.: kein acholischer Stuhl, kein Bilirubin; Urobilinurie.

Hypothesen: kongenitale Blutstörung der blutbildenden Elemente mit erhöhter Brüchigkeit (Poynton). Eine chronisch wirkende Noxe, die ihren Sitz im Verdauungstractus hat, und gleichzeitig auf das Blut und auf die Leber wirkt (Möller). Eine Lebererkrankung (H. Strauß). Zusammenhang mit Typhus oder einer anderen infektiösen Darmerkrankung möglich (Möller). Chronische Erkrankung des Blutes, erhöhtes Zugrundegehen roter Blutkörperchen in der Blutbahn, durch das sowohl Ikterus wie Milztumor erklärt wird (Benjamin und Sluka, zitiert bei Rettig). „Es erscheint mir deshalb noch nicht entschieden, ob das vorliegende Krankheitsbild eine einheitlich pathologisch-anatomische Grundlage besitzt, oder ob es nur als ein Symptom von verschiedenartigen path.-anat. Zuständen aufzufassen ist, und es will mir sogar erscheinen, als ob zurzeit die letztere Auffassung die richtigere wäre“ (Strauß).

XI. **Anämia splenica infantum mit und ohne Rhachitis. Anaemia pseudoleucämica.**

Milz: oft kaum vergrößert, manchmal bis zum Darmbeinkamm reichend.

Hautfarbe: weiß, mit grauer oder gelblicher Nuance.

Blut: Hämoglobin- und Erythrocytenverminderung, manchmal Leucocytose, Poikilocytose, Polychromasie, Megaloblasten, Normo-

blasten. Blutungen in Haut und Schleimhaut.

Hypothesen: „Es wird als Ausgangspunkt des Leidens eine Erschöpfung des Knochenmarks angenommen, die den höchsten Grad rhachitischer Myelopathie darstellt“ (Benjamin). „Der sogenannte rhachitische Milztumor ist keine typische Begleiterscheinung der Rhachitis, wie oben Henoch angegeben hat, kann aber manchmal mit einer gleichzeitigen Anämie in Verbindung stehen, durch eine ähnliche Schädlichkeit, wie die Rhachitis, bedingt“ (Japha). Hunter glaubt, die lienale Anämie des Kindes sei eine sekundäre Anämie, beruhend auf einer Ernährungsstörung sämtlicher blutbildenden Organe.

XII. **Anämia splenica der Erwachsenen** (Osler, Griesinger, Strümpell), **Milzhypertrophie mit schwerer Anämie** (Leube), **Pseudoleukämia lienalis** (Litten).

„Bei den reinen Formen der Pseudoleukämia lienalis findet man neben der Kachexie meistens einen sehr beträchtlichen harten Milztumor, der bis ins Becken hinabreichend und mit Perisplenitis verbunden sein kann. Man hat diese Form unter dem Namen der Anämia splenica als eine eigene, besondere Krankheit beschrieben, ohne daß meiner Ansicht nach ein zwingender Grund dazu vorliegt. Ich glaube, daß diese Krankheit ins

Gebiet der Pseudoleukämia lienalis gehört“ (Litten).

Milz: hart, groß.

Leber: vergrößert.

Hautfarbe: gelblich, braun, bleifarben.

Blut: „Die hochgradige Anämie ohne auffallende Vermehrung der weißen Blutkörperchen ist das prägnanteste Symptom der Krankheit. Die Zahl der roten Blutkörper ist vermindert, der Hämoglobingehalt erheblich herabgesetzt und mehr, als der Abnahme der roten Blutkörperchen entspricht. Poikilo- und Mikrocyten kommen regelmäßig vor. Dagegen fehlen die Megalocyten. Normoblasten (die kleinen roten, kernhaltigen Blutkörper) fehlen fast niemals. Dagegen kommen die Gigantoblasten nur bei gleichzeitiger, sehr hochgradiger Anämie vor. Die Zahl der eosinophilen Zellen ist nicht auffallend vermehrt, ebensowenig wie die der blutkörperhaltigen Zellen im Blut, während sie in der Milz massenhaft gefunden werden. Die Blutplättchen sind nach meinen eigenen Untersuchungen konstant erheblich vermehrt“ (Litten).

Von dieser Anämia splenica wurde zuerst durch Gaucher die path.-anat. charakteristische, familiäre Form abgetrennt, deren fünf konstanteste Kennzeichen oben angegeben sind. Wir finden sie unter verschiedenen Namen wieder: Splénomégalie primitive, familiäre Milz- und Lebervergrößerung mit Anämie und gutartigem Verlauf (Plehn), sog. idiopathische Splenomegalie, Typus

Gaucher (Marchand), Splenomegalia congenita, die familiäre mit Ikterus einhergehende Form (Minkowski).

Path.-anat. kehren überall große Zellelemente in der Milz wieder, die allerdings von den verschiedenen Pathologen verschieden bewertet werden, wie überhaupt der postmortale Befund kein einheitlicher ist.

Bei Gaucher epitheliale Zellwucherung „épithéliome primitif".

Ebenso bei Picoû und Ramond.

Bei Collier endothelartige Zellen, ähnlich den Lymphdrüsenzellen.

Bei Bovaird endotheliale Hyperplasie der Milz.

Bei Schlagenhaufer Proliferation des retikulären Gewebes.

Bei Cornil „une hypertrophie primitive de la rate avec prolifération du tissue réticule".

Bei Harris und Herzog Proliferation, Hyperplasie der Endothelzellen, Ähnlichkeit mit Lymphangiom.

Bei Marchand keine Geschwulstzellen, keine Zellhyperplasie, sondern diese Retikulum- oder Endothelzellen sind durch Einlagerung einer hyalinen oder amyloidähnlichen Substanz verändert.

Gruppen I—IV bilden mit ihrer infektiösen Basis, Gruppen V—VII durch ihr feststehendes Blutbild eine geschlossene Einheit, aber bei den übrigen Formen von chronischen Milztumoren sind wir zur Differentialdiagnose untereinander auf meist recht schwankende Nebensymptome angewiesen. Ja, Banti selbst schwankt, ob die Pseudoleukämia lienalis nicht überhaupt als das Anfangsstadium des von ihm beschriebenen Leidens aufgefaßt werden muß (Finkelstein). „Weiter weisen Senator und nach ihm Bessel-Hagen, Jordan, Nager

und Bäumlin darauf hin, daß das erste Stadium der Bantischen Krankheit sich nicht von der Anämia splenica, Splénomégalie primitive, unterscheidet" (Momm). Und wenn Schabad mit seiner Wahrscheinlichkeitsannahme recht hat, daß ein Teil der Fälle von Anämia splenica bei Erwachsenen und von Bantischer Krankheit aus der Anämia splenica infantum seinen Ursprung nimmt, so hätten wir vielleicht in dem anämischen Milztumor bei Kindern ein Prodromalstadium von Banti, das je nach der Widerstandskraft des Individuums noch im Säuglingsalter zum Exitus führt oder sich auszuheilen vermag, oder endlich bis zur Pubertät eine lange Remission eingeht. Das zweite Stadium hat klinisch große Ähnlichkeit mit dem familiären chronischen Ikterus. Hier wie dort harter Milztumor und Vergrößerung der Leber, ikterische Hautfarbe, Urobilinurie, leichte Anämie. Daß der chronische Ikterus in den beschriebenen ca. 20 Fällen familiär vorkommt, beweist noch nicht, daß er familiär vorkommen muß. Ob er wirklich infektiös ist, wie die französischen Autoren von ihren Fällen angeben, ist noch nicht sicher, und ob Banti nicht doch auf Infektion beruht, ebensowenig. Von dem III. Stadium unterscheidet sich, wenn wir vom Alkoholismus usw. als fragliche Ätiologie absehen, die Laennecsche Cirrhose nur dadurch, daß Anämie und Milztumor bei Banti dem Ascites jahrelang vorausgehen. Ferner sind luetische Milztumoren mit Lebercirrhose und sekundärem Ascites, tuberkulöse Peritonitiden mit Milzvergrößerung und Leberschrumpfung klinisch oft für Banti gehalten worden. Es waren ja auch die vielen Fehldiagnosen, welche die Malattia Banti in Mißkredit brachten, und ob Umbers Stoffwechseluntersuchungen vor und nach der Milz-

exstirpation in einem Banti-Fall sie wirklich „als eigenes Krankheitsbild“ abzugrenzen vermögen, wie Rettig glaubt, oder vorläufig nur bei gewissen klinischen Erscheinungen der Splenomegalie die Milz zum Ausgangspunkte der Erkrankung stempeln, muß noch dahingestellt bleiben.

Es eröffnen sich also in Bezug auf die Bantische Krankheit zwei Möglichkeiten für die Zukunft. Entweder verteilen sich die „Bantis“ ohne Ascites auf die übrigen idiopathischen Formen der Splenomegalie, und diejenigen mit Ascites gehören zu den ätiologisch unklaren Lebercirrhosen. Oder aber die anderen Formen der Anämie mit Milztumor sind verschiedene Stadien des „Banti“ mit individuellen Variationen, worunter ich das Auftreten von Lymphdrüsenschwellung und hämorrhagischer Diathese einerseits, von Ascites und Lebercirrhose andererseits rechne. Osler (Oxford) z. B. glaubt, daß die Fälle von Milztumoren mit Anämie und Hämorrhagien ohne Leucocytose (die Anämia splenica der Engländer) in ihren Endstadien das als Bantische Krankheit bekannte Bild darbieten. Und die Professoren Micheli und Bozzolo reduzierten alle wirklich primären Formen auf die primäre tuberkulöse Splenomegalie und die Splenomegalie mit Lebercirrhose = Banti.

Hier muß, um allen Unsicherheiten ein Ende zu machen, eine gemeinsame Arbeit des Klinikers mit dem Pathologen, dem Bakteriologen und Serologen einsetzen; vor allem gehören zur Klärung der Frage Sektionen von klinisch möglichst lang beobachteten und möglichst breit bearbeiteten Fällen. Da wir den „agent provocateur“ dieses πάθος nicht kennen, das jederzeit zur νόσος[1] werden

[1] Der chronische idiopathische Milztumor an sich wäre nach Aschoff ein πάθος, d. h. der durch eine dauernd veränderte

kann, sind auch Nebenbefunde in Anamnese, Status und Verlauf wichtig, und bei den Sektionen dürfen mehr als bisher Knochenmark und Lymphdrüsen, Blutgefäße und Magendarmtraktus berücksichtigt, vielleicht auch Protozoen, Fermente, Serumreaktionen, Tierversuche in Erwägung gezogen werden.

„Unsere Kenntnisse über die primären Erkrankungen der Milz, sowie über die pathologischen Veränderungen dieses Organes überhaupt, sind im allgemeinen noch sehr lückenhafte; weitere Beiträge auf diesem Gebiete erscheinen daher dringend erwünscht" (Harris und Herzog). Dieses Wort ermutigte mich zur Veröffentlichung einiger, im hiesigen Krankenhause vorgekommener Fälle von familiärer Splenomegalie. Im ersten Fall handelt es sich um ein junges Mädchen, das infolge starker anämischer Symptome zur Aufnahme gelangte, der zweite Fall fand sich zufällig auf der Lungenstation, der dritte Fall kam nur im Sprechzimmer des Oberarztes, Herrn Professor Starck, zur Beobachtung.

διάθεσις παρὰ φύσιν gegebene krankhafte Zustand, welcher erst durch eine „Störung der Lebensvorgänge, die den Begriff der Gefahr in sich tragen" (Virchow), zur νόσος wird. Oder mit anderen Worten: erst wenn Anämie oder Raumbeengung im Abdomen Allgemeinbeschwerden machen, wird dieser Zustand zur Krankheit, denn „zu dem Begriff der νόσος gehört eine durch Schädigung der lebenden Substanz selbst hervorgerufene krankhafte Reaktion der letzteren". Die Anämie stellt eine solche dar, weil sie die physiologische Sauerstoffaufnahme schmälert, und ebenso die über eine gewisse Grenze sich vergrößernde Milz infolge ihres Druckes auf Verdauungs- und Geschlechtsorgane und die daraus resultierende Funktionsschädigung.

Fall I.

Anna W., 22 J., Dienstmädchen aus Daxlanden.

Anamnese.

Vater, Wendelin W., gesund. Mutter, Philomena geb Pf., jung gestorben, woran weiß Patientin nicht. Keine echten Geschwister; die Stiefgeschwister gesund.

Patientin gibt an, keine eigentlichen Kinderkrankheiten durchgemacht zu haben, sie sei aber im Ganzen immer kränklich gewesen, habe nie viel laufen und springen können, sich z. B. am Seilspringen nie beteiligt. Öfters Augenentzündungen. Mit 5 Jahren wurde dem Kinde ein großer Stein an den Kopf geworfen, worauf sie einige Tage im Bett liegen mußte.

Erste Periode mit 19 Jahren, seither unregelmäßig, 2—3tägig, schwach; letzte Menses vor 4 Wochen.

Seit einer Reihe von Jahren, Patientin kann sich nicht mehr genau erinnern wie lange, bemerkt sie eine Zunahme des Leibumfanges und eine harte Geschwulst auf der linken Seite, die sie bei schnellen Bewegungen, Bücken und Laufen geniert, aber keine Schmerzen macht. Vergangenes Jahr sehr starkes Nasenbluten. Zahnfleisch blutet leicht. Bei geringfügigen Stößen bilden sich leicht dunkle Flecke an den verletzten Stellen und bleiben sehr lange bestehen.

Jetzige Beschwerden: Kopfschmerzen, die in der Stirn und Augengegend besonders stark sind, bei Nacht sich aber nicht verschlimmern. Appetitlosigkeit. Quälender Durst mit Hitzegefühl. Kreuzschmerzen. Alle diese Beschwerden haben in den letzten 8 Tagen, wo infolge eines Umzuges besondere Ansprüche an ihre Kraft gestellt wurden, so stark zugenommen, daß die Patientin das Krankenhaus aufsuchen mußte.

Status praesens.

Junges Mädchen, etwas unter Mittelgröße, Gewicht 81 Pfund, von grazilem Knochenbau, in schlechtem Ernährungszustand, mit gering entwickelter Muskulatur und mäßigem Fettpolster; Haltung ähnlich einer Gravida. Das Gesicht erscheint etwas gedunsen. Keine Ödeme. Hautfarbe bleich und graugelb am ganzen Körper. die sichtbaren Schleimhäute stark anämisch, die Lippen z. B. kaum gerötet. An der Stirne, besonders an der Glabella, ferner auf dem Jochbein und auf der Oberlippe starke graubraune chloasmaähn-

liche Verfärbung. Ähnliche Pigmentation an den Fußrücken, am großen Zeh, an den Endphalangen der Hände, so daß die Nägel hell abstechen. Haut trocken, nicht auffallend glanzlos, keine Exantheme. Die Inguinaldrüsen beiderseits leicht vergrößert, sonst keine Drüsenschwellung. Linker Lappen der Thyreoidea etwas groß.

Nervensystem: Sensorium frei. Große Apathie, Schlafbedürfnis. Motilität intakt, aber alle Bewegungen werden langsam ausgeführt. Sensibilität o. B., Reflexe lebhaft, Augen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Kein Nystagmus. Augenhintergrund (Dr. Katz) normal, Sehvermögen auf beiden Augen 6/6.

Rachenorgane: Rachenring etwas gerötet und ödematös. Am Mittelstreifen des blassen Gaumens ist die Färbung graugelblich. Zähne: regelmäßig, stark, gut erhalten, keinerlei Mißformen. Zunge: blaß, nicht belegt.

Thorax: gleichmäßig gewölbt, Wirbelsäule gerade. Supraclaviculargruben leicht vertieft. Bei der Atmung schleppt keine Seite nach.

Pulmones. Grenzen: h. u. r. IX. Brustwirbelfortsatz, ebenso links. v. u. r. VI. Rippe.

Perkussion: geringer Schallunterschied über den Spitzen.

Stimmfremitus: über d. r. Apex leicht verstärkt.

Auskultation: über der rechten Spitze klingt das Inspirium etwas verschärft, sonst überall vesikuläres Atmen.

Cor. Grenzen der absoluten Dämpfung: linker Sternalrand, III. Rippe, Parasternallinie, relative Dämpfung concentrisch, Iktus in der Mammillarlinie, IV. Intercostalraum, deutlich sichtbar und fühlbar.

Töne: Über der Mitralis ein weiches blasendes systolisches Geräusch, das an der Pulmonalis deutlicher, an den übrigen Punkten weniger deutlich zu hören ist.

Pulsationen zwischen den Ansätzen des Sterno-cleido-mastoideus, ferner in der Fossa jugularis und über den Carotiden sichtbar. Starkes Nonnensausen über den Venae jugulares.

Puls: regelmäßig, gleichmäßig, klein. Frequenz 90—100.

Abdomen: gewölbt, Nabel fast verstrichen. Linke Seite stärker vortretend. Keine Hernien. Keine Striae. Kein Ascites. Keine Druckempfindlichkeit.

Leber: obere Dämpfungslinie V. I. C. R. in der Mammillarlinie, unterer Rand 4—5 Querfinger unterm Rippenbogen, steigt parallel zu diesem bis zur Medianlinie und liegt von da ab auf

dem Milztumor. Die Leber ist hart, scharfkantig; Oberfläche glatt. Gallenblase nicht palpabel.

Milz ist in einen großen Tumor verwandelt, 21/13 cm, der vordere, mehrfach gekerbte Rand reicht nach rechts bis zur Medianlinie, nach unten bis halbwegs zwischen Nabel und Symphyse; der untere Rand liegt in der vorderen Axillarlinie auf der Darmbeinschaufel. Der Tumor ist gleichmäßig hart, ohne Erhebungen, ohne Vertiefungen; wenig beweglich, nicht druckempfindlich. Nierenpole nicht palpabel.

Urin: klar, sauer; Albumen: Spur; kein Saccharum. Menge ca. 900 ccm, sp. G. 1010.

Mikroskop. große Vaginalepithelien, einige Leucocyten. Diazo negativ, Bilirubin- und Urobilinproben negativ.

Stuhl: normal gefärbt, normal geformt. Keine Parasiteneier.

Temperatur: normal.

Wassermannsche Reaktion: negativ.

Blutuntersuchung 12. IV. 1910.

Hämoglobingehalt 27 % (Sahli), Blut sehr blaß, gerann schwer.

Erythrocyten: 3800000. Weiße Blutkörperchen: 15000.

Färbeindex kleiner als 1.

Gefärbtes Trockenpräparat:

1. Erythrocyten: Geldrollenbildung schlecht, Anisocytose, Poikilocytose, Polychromatophilie, unreife Formen; 8 % aller kernhaltigen Zellen sind Erythroblasten.
2. Weiße Blutkörperchen (relatives Verhältnis bei Auszählung von 500 Zellen):

Neutrophile polymorphkernige	61 %	Kl. Mononucleäre (Lymphocyten)	23 %
Eosinophile polymorphkernige	2 %	Gr. Mononucleäre	10 %
Basophile (Mastzellen) .	1 %	Übergangsformen	4 %

3. Keine Blutplättchen.

Zusammenfassung: Milztumor, Vergrößerung der Leber, Neigung zu Blutungen, abnorme Pigmentation, Anämie.

Befund bei anderen Mitgliedern der Familie siehe später.

Diagnose: Familiäre Splenomegalie mit Anämie.

Nebendiagnosen: geringfügige Struma, Affectio inveterata apicis dextr. (?)

Therapie: Sol. Fowleri bei leicht verdaulicher Kost und Bettruhe. Später Röntgenbestrahlung (10 Sitzungen). Versuch mit Chinin, dann Arsenmetaferrintabletten, Halbbäder, volle Kost.

Krankheitsverlauf: Die Patientin blieb vom 11. IV. bis 27. VIII. im Krankenhaus. Die anfängliche Schlafsucht verschwand nach einigen Wochen, Patientin wurde allmählich kräftiger, betätigte sich schließlich in beschränktem Maße auf der Station. An der Größe der Milz, an der Neigung zu Blutungen (Nasenbluten noch 12. VIII., „blaue Mäler" an den Beinen), an der Verfärbung der Haut änderte sich nichts. Einmal 4. VIII. Temperaturanstieg auf 38,2° (rektale Messung 39°) ohne objektiven Befund, sonst immer normale Temperaturen. Im nicht kathetrisierten Urin blieb die geringe Spur Albumen; die Bilirubinprobe fiel nur einmal und zwar nach jenem eintägigen Fieber schwach positiv aus; die Probe auf Urobilin (mit Zinkacetat nach Hildebrandt) war auch nur einmal ganz schwach positiv am 14. VII., Diazo blieb immer negativ. Harnsäure- und Stickstoffbestimmungen wurden nur zweimal ausgeführt, die ausgeschiedenen Mengen in normalen Grenzen, eher klein, gefunden. Gewichtszunahme 14 Pfund. Periode regelmäßig, sehr schwach.

Parallel zum subjektiven besseren Befinden besserte sich das Blutbild:

Blutuntersuchung 2. VI. 1910

Hämoglobingehalt: 33 % (Sahli).

Gefärbtes Trockenpräparat:

1. Erythrocyten: Geldrollenbildung schlecht, geringe Poikilocytose, keine Polychromatophilie, keine Anisocytose. 5 % aller kernhaltigen Zellen sind Erythroblasten, einige Kerne frei, einige in Karyorrhexis.

2. Weiße Blutkörperchen:

Neutrophile . . .	60 %	Kl. Mononucleäre .	28 %
Eosinophile . . .	1 %	Gr. „ .	9 %
Basophile	0 %	Übergangsformen .	2 %

3. Wenig Blutplättchen.

Blutuntersuchung 2. VII. 1910.

Hämoglobingehalt: 36 % (Sahli).

Gefärbtes Trockenpräparat:

1. Erythrocyten: Geldrollenbildung besser, geringe Anisocytose und Polychromatophilie. 3 % aller kernhaltigen Zellen sind Erythroblasten.

2. Weiße Blutkörperchen:

Neutrophile . . .	69 %	Kl. Mononucleäre .	17 %
Eosinophile . . .	2 %	Gr. „ .	8 %
Basophile	0 %	Übergangsformen .	4 %

Blutuntersuchung 20. VIII. 1910.

Stichwunde blutet leicht, Blut gerinnt schwer.

Sp. Gewicht des Blutes bestimmt in Chloroformbenzol 1054.

Hämoglobingehalt: 45 %.

Erythrocyten: 3175000.

Weiße Blutkörperchen: 25000.

Färbeindex kleiner als 1.

Gefärbtes Trockenpräparat:

1. Erythrocyten: Geldrollenbildung besser, keine Poikilocytose, geringe Anisocytose, 2 % aller kernhaltigen Zellen sind Erythroblasten.
2. Weiße Blutkörperchen:

Neutrophile . . .	65 %	Kl. Mononucleäre .	24 %
Eosinophile . . .	3 %	Gr. „ .	6 %
Basophile	1 %	Übergangsformen .	1 %

3. Wenig Blutplättchen.

27. VIII. 1910 wird Patientin arbeitsfähig entlassen.

Familie von Anna W.

1. Pius Pf., der Bruder von Anna W.'s Mutter, 40 J., Landmann in Daxlanden.

Anamnese.

Pf., der beim Militär gedient hat, wußte bis vor 3 Jahren nichts von seiner großen Milz; damals bekam er die Gelbsucht, der behandelnde Arzt fand den Tumor und schickte ihn nach seiner Genesung zu Herrn Prof. Schwalbe (damals an der Prosektur des städt. Krankenhauses Karlsruhe), von dem er wiederholt untersucht wurde. Auch Blutentnahmen wurden gemacht, das Blutbild soll normal gewesen sein. Seither ist der Ikterus nicht wieder erschienen, Pf. arbeitet auf dem Felde und fühlt die Geschwulst nur bei plötzlichem Bücken.

Status praesens.

Kräftiger, mittelgroßer Mann. Normale Muskulatur. Mäßiges Fettpolster, sehr starke ephelidenartige Pigmentation des Gesichts, wodurch die ganze Hautfarbe gelblich-graubraun erscheint. Skleren

ganz leicht gelb. Schleimhäute normal gerötet. Kein blutarmer Gesamteindruck.

Die Milz ragt dicht unter den Bauchdecken, und diese links etwas vorwölbend, als ein über kindskopfgroßer länglicher, harter Tumor unterm linken Rippenbogen bis fast zur Medianlinie, und bis etwas unterhalb des Nabels vor. Die Einkerbungen des Margo crenatus sind zu palpieren. Die Oberfläche ist nicht ganz glatt, sondern etwas über Nabelhöhe fühlt man unter dem Rectus abdominis eine höckerige, etwa talergroße Erhebung.

Die Dämpfungsfigur der Milz beträgt 22/13 cm.

Die Leber mäßig vergrößert, hart.

Urin: hochgestellt. Kein Albumen, kein Saccharum, kein Bilirubin, kein Urobilin.

Blutuntersuchung:

Gefärbtes Trockenpräparat: mäßig gute Geldrollenbildung.

Neutrophile . . .	55 %	Kl. Mononucleäre .	32 %
Eosinophile . . .	3 %	Gr. „ .	6 %
Basophile	1 %	Übergangsformen .	3 %

Wegen des kurzen Aufenthaltes des Pf. in Karlsruhe mußte von den übrigen Untersuchungen abgesehen werden. Im Trockenpräparat machte jedoch das Verhältnis der roten zu den weißen Blutkörperchen nach Zahl und Größe einen normalen Eindruck.

Die Mutter von Pius Pf. lebt noch, ist aber für eine Untersuchung nicht zu gewinnen.

2. Die Kinder von Pius Pf.: es sind ihrer vier, alle so sonnenverbrannt, daß die Hautfarbe schwer zu bestimmen ist; sie hat aber bei allen etwas Trübes, Graues. Nach Angabe der Mutter leiden alle Kinder schwer unter der hiesigen Schnakenplage.

a) Hermann, 17 J. Milz unterm Rippenbogen palpabel Dämpfungsfigur 16/12 cm.

Blutpräparat: mäßige Geldrollenbildung. Geringe Poikilocytose, keine Polychromatophilie. Blutplättchen normal.

Neutrophile . . .	67 %	Kl. Mononucleäre .	19 %
Eosinophile . . .	4 %	Gr. „ .	5 %
Basophile	1 %	Übergangsformen .	4 %

b) Rudolf, 13 J. Milz deutlich fühlbar, Dämpfungsfigur 10,5/8,5 cm.

Blutuntersuchung:

Hämoglobingehalt: 60 % (Sahli).

Trockenpräparat: keine Anomalien.

Neutrophile . . .	70 %	Kl. Mononucleäre .	19 %
Eosinophile . . .	2 %	Gr. „ .	8 %
Basophile	0 %	Übergangsformen .	1 %

c) Emma, 12 J. Blaß, schmächtig. Milz deutlich palpabel. Dämpfungsfigur 18/13 cm.

Blutuntersuchung:

Hämoglobingehalt: 55 % (Sahli).

Trockenpräparat: viele hämoglobinarme Erythrocyten.

Neutrophile . . .	70 %	Kl. Mononucleäre .	18 %
Eosinophile . . .	3 %	Gr. „ .	8 %
Basophile	1 %	Übergangsformen .	0 %

d) Alfons, 6½ J., hatte Masern und Lungenentzündung. Milz deutlich palpabel, unterm Rippenrand vorragend. Dämpfungsfigur 11/8 cm.

Blutpräparat: geringe Polychromatophilie und Anisocytose, viele Blutplättchen, ein kernhaltiger Erythrocyt auf 300 kernhaltige Zellen.

Neutrophile . . .	61 %	Kl. Mononucleäre .	18 %
Eosinophile . . .	5 %	Gr. „ .	13 %
Basophile	1 %	Übergangsformen .	2 %

Zusammenfassung des Falles I: Wir haben also in der Familie W. Splenomegalie in zwei Generationen, bei den älteren Mitgliedern, Onkel und Nichte, sehr große Milze, erhebliche Lebervergrößerung, gelbbraune Hautfärbung und ausgeprägteres anämisches Blutbild. Bei den jüngeren eine geringere Milzvergrößerung und unbedeutende oder keine Anomalien im Blute.

Fall II.

Otto S., 19 J., städt. Arbeiter, Karlsruhe.

Anamnese.

Vater gestorben an Lungenleiden, Mutter im ganzen gesund (siehe deren Anamnese). Ein Bruder an Lungenspitzenkatarrh, eine Schwester an Darmzehrung gestorben. Sonst keine Lungenkrankheiten in der Familie.

Patient hat keine Kinderkrankheiten durchgemacht. 1901 fiel er vom II. Stock des Hauses herunter, war $^1/_4$ Stunde bewußtlos und hatte Wunden am Kopf. Sommer 1901 4 Wochen im Solbad Dürrheim. 1905, als er noch in die Schule ging, wurde die Milzvergrößerung schon vom Arzte konstatiert. Vor 3 Jahren geschwollene Lymphdrüsen; immer gedunsenes Gesicht gehabt. Voriges Jahr viel Nasenbluten, in einer Woche oft 8mal, nie Blutbrechen, nie Bluthusten. Seit Mitte Februar 1910 Husten, Darmkatarrh, Schmerzen im Leibe. Anfang März wegen eiternder Gaumenmandel auf die chirurgische Abteilung eingewiesen und von dort am 16. III. nach Tonsillectomie (keine stärkere Blutung) auf die medizinische Abteilung zur Ausheilung des Darmkatarrhs geschickt.

Status praesens (stellenweise gekürzt).

Junger Mann von mittlerer Größe, in mäßigem Ernährungszustande. Muskulatur wenig kräftig, Fettpolster und Turgor gering. Knochenbau grazil, Schädel und Gesichtsform assymmetrisch, vorspringende Backenknochen. Haut glanzlos, von gelblicher Färbung, ebenso die Skleren und die Mundschleimhaut an der Raphe des harten Gaumens; keine Ödeme. Keine Drüsenschwellungen. Keine Exantheme. Narben an der Kopfhaut.

Nervensystem: Sensorium frei, Motilität und Sensibilität intakt, intellektuelle Veranlagung unterhalb des Durchschnitts. Reflexe o. B. Augen reagieren auf Licht und Konvergenz.

Rachenorgane: o. B. Zunge feucht, nicht belegt. Zähne defekt und zum Teil fehlend.

Thorax: flach.

Pulmones: Phthisis pulmonum Stad. I—II.

Cor. Dämpfungsgrenzen normal, Töne rein, Pulsus regularis, äqualis, von mittlerer Spannung und Füllung. Frequenz 108—112.

Abdomen: weich, nicht aufgetrieben, nirgends druckempfindlich.

Leber: steht in Mammillarlinie zwei Querfinger unterm Rippenbogen, nicht verhärtet, nicht druckempfindlich.

Milz: stark vergrößert, reicht mit dem rechten Rande bis zum Nabel, mit dem unteren bis zwei Querfinger breit unter den Nabel. Dieser untere Rand steigt dann nach links langsam auf und erreicht den Rippenbogen in der Axillarlinie.

Dämpfungsfigur: 25/17 cm.

Konsistenz hart.

Der Rand des linken Leberlappens ist über der Milz liegend palpabel.

Temperatur 36,4 ° bis 37,1 °, einmal nach Tuberkulolinjektion 38,2 °.

Urin: sauer. Sp. Gewicht 1010, kein Albumen, kein Saccharum.

Auswurf: schleimig, eitrig. Tuberkelbazillen spärlich.

Gewicht: 107 Pfund.

Wassermannsche Reaktion: negativ.

Blutuntersuchung 20. V. 1910.

Hämoglobingehalt: 42 % (Sahli).

Erythrocyten: 2 500 000. Weiße Blutkörperchen: 10700. Keine pathologischen Formen.

Färbeindex etwas größer als 1.

Gefärbtes Trockenpräparat:

Neutrophile . . .	63,5 %	Kl. Mononucleäre	32 %
Eosinophile . . .	2 %	Gr. „	2,5 %
Basophile . . .	0 %	Übergangsformen	0 %

Diagnose: Phthisis pulmonum Stad. I—II. Familiäre Splenomegalie mit geringer Anämie (Befund bei Mutter siehe später).

Therapie: Bettruhe, Tuberkulolinjektionen, zahnärztliche Behandlung, Prothese. Eingabe nach Friedrichsheim.

Krankheitsverlauf: Die Reaktion gegen Tuberkulol war auffallend gering, Husten und Allgemeinbefinden besserten sich wesentlich. 2. IV. Nasenbluten. Am 22. IV., 25. V. und 26. VI. trat ohne erkennbare Ursache eine stärkere ikterische Verfärbung der Haut und Skleren auf.

Blutuntersuchung 6. VII. 1910.

Hämoglobingehalt: 75 % (Tallquist), 54 % (Fleischl).

Erythrocyten: 2600000. Weiße Blutkörperchen: 4250. Keine pathologischen Formen.

Gefärbtes Trockenpräparat:

Neutrophile . .	76 %	Kl. Mononucleäre .	14 %
Eosinophile . .	1,5 %	Gr. „ .	7 %
Basophile . . .	0,5 %	Übergangsformen .	1 %

18. VII. 1910. Der Patient wird nach der Lungenheilstätte Friedrichsheim entlassen.

23. XI. 1910. Der Patient ist vor zwei Tagen aus Friedrichsheim zurückgekehrt und stellt sich zur Nachuntersuchung. Er gibt an, vom 11. bis 16. Oktober mit Fieber im Bett gelegen und viermal Nasenbluten gehabt zu haben und zwar das letzte Mal so

stark, daß tamponiert werden mußte. Sonst war er wohl, Appetit gut, Kräfte gut, Stuhl nicht acholisch.

Status: Die ikterische Verfärbung ist stärker geworden; Skleren, Gesicht, sowie der ganze Körper sind ausgesprochen gelb, ähnlich wie bei einem einigermaßen starken katarrhalischen Ikterus, Pigmentation wenig auffallend.

Entschiedene Besserung in pulmonibus, keine Geräusche mehr. Milz- und Lebervergrößerung gleich geblieben. Die durchgepausten Konturen vom Sommer passen noch genau.

Urin: kein Albumen, kein Saccharum, kein Bilirubin. Urobilinprobe schwach positiv.

Frau S., 51 J., Zeitungsträgerin, Karlsruhe,

die Mutter des Vorigen, gibt an, infolge von schwerer Arbeit und im Anschluß an eine Geburt vor 19 Jahren sich eine Milzvergrößerung zugezogen zu haben. Diese macht ihr keine weiteren Beschwerden, nur bei vielem Bücken hat sie zuweilen ein dumpfes, brennendes Gefühl in der linken Seite, abends sind die Füße oft geschwollen, morgens wieder normal. Keine Beschwerden von seiten des Herzens, der Lungen oder des Magens. Frau S. betonte ausdrücklich, daß sie bis vor 19 Jahren nichts von einer vergrößerten Milz gemerkt habe, sie sei aber auch schon als Kind etwas gelbbraun gewesen, und habe zuerst mit 22 Jahren und später noch einmal ausgesprochene Gelbsucht gehabt.

Status praesens.

Leichter Ikterus. Leber o. B. Milz vergrößert. Dämpfungsfigur 16/10 cm, vermehrte Konsistenz, scharfer, etwas gekerbter vorderer Rand.

II. Untersuchung 18. XI.

Die Beschwerden beim Bücken und Treppensteigen haben zugenommen, ebenso das unbequeme Gefühl einer beweglichen Geschwulst im Leibe. Füße abends geschwollen, Herzklopfen, Engigkeit. Keine Blutungen. Periode unregelmäßig und verschieden an Stärke. Die Frau trägt immer noch Zeitungen aus, wobei sie viel Treppen steigen muß.

Status: ausgesprochener dunkel-zitronenfarbener Ikterus. Gelbfärbung der Skleren, Schleimhäute nicht pigmentiert. Drüsen nicht geschwollen. Keine Vergrößerung der Thyreoidea.

Lungen: etwas erweiterte und wenig verschiebliche Grenzen, sonst o. B.

Herz: keine Geräusche, Töne leise und manchmal etwas unregelmäßig.

Abdomen: klein, kugelig, rechts etwas meteoristisch aufgetrieben. Keine Druckempfindlichkeit. Diastase der Recti. Alte Striae.

Leberrand: 3 Querfinger breit unterm Rippenbogen in Mammillarlinie, derbe Konsistenz. Milz ist nach abwärts disloziert und in einen harten beweglichen Tumor verwandelt, welcher auf der Darmbeinschaufel liegt und medial fast bis zum Nabel reicht. Man fühlt den Margo crenatus und den vorderen Teil des oberen Randes, der in der Mammillarlinie unterm Rippenbogen verschwindet. Dämpfungsfigur 20/12,5 cm. Also seit März Senkung und vermutlich auch Vergrößerung.

Urin: hochgestellt, kein Albumen. Kein Saccharum. Kein Bilirubin. Kein Urobilin.

Blutuntersuchung: Das Blut floß langsam, gerann leicht.

Hämoglobingehalt: 52 % (Sahli).

Erythrocyten: 3700000. Weiße Blutkörperchen: 22500.

Gefärbtes Trockenpräparat: Geldrollenbildung mäßig. Geringe Anisocytose, Polychromatophilie, Anisochromasie.

Neutrophile . . .	75 %	Kl. Mononucleäre .	12 %
Eosinophile . . .	1 %	Gr. „ .	10 %
Basophile	1 %	Übergangsformen .	1 %

Eine jüngere Schwester von Otto S., die mit 10 Jahren starb, hatte ebenfalls eine ärztlich konstatierte Milzvergrößerung.

Zusammenfassung des Falles II: Bei Mutter und erwachsenem Sohne eine erhebliche, seit 19 resp. 5 Jahren konstatierte Milzvergrößerung. Bei beiden ikterische Verfärbung, Lebervergrößerung, geringe Anämie. Bei dem Sohn außerdem Neigung zu Blutungen.

Fall III.

Adolph H., 9 Jahre, Durmersheim.

Der Knabe wurde von seiner Mutter in die Sprechstunde von Herrn Professor Starck gebracht.

Anamnese.

Normale Geburt. Nicht gestillt, sondern mit Milch und Nährmittelbeigabe aufgezogen. Darmkatarrh als Säugling. Leichte

Rhachitis. Mit 2 und 3 Jahren öfters Verstopfung mit darauffolgendem gelben Aussehen. Mit $4^1/_2$ Jahren Halsentzündung, sonst keine Kinderkrankheiten. Kein Nasenbluten. Herr Professor Vierordt in Heidelberg konstatierte bereits im Herbst 1905 eine Milzvergrößerung.

Status praesens.

Ein zart gebauter, schmächtiger, in seinen Bewegungen etwas unruhiger Knabe. Hautfarbe etwas blaß, mit kaum merklichem Stich ins gelbliche. Skleren nicht gelb. Keine blauen Mäler am Körper. Alle Organe o. B. Nur die Milz vergrößert. Sie ragt 2 Querfinger breit unter dem Rippenbogen vor und die Perkussionsdämpfung überschreitet um 1 cm die hintere Axillarlinie Dämpfungsfigur 13,5/7,5 cm.

Urin: kein Albumen. Kein Saccharum.

Blutuntersuchung:

Hämoglobingehalt: 65 % (Sahli).

Erythrocyten: 5264000. Weiße Blutkörperchen: 11250.

Färbeindex kleiner als 1.

Gefärbtes Trockenpräparat: einige Blutkörperchen hämoglobinarm, sonst keine Anomalien.

Neutrophile . . .	68 %	Kl. Mononucleäre .	20 %
Eosinophile . . .	3 %	Gr. „ .	7 %
Basophile	0 %	Übergangsformen .	2 %

Frau Luise H., Durmersheim.

Mutter des Vorigen. Sie klagt in letzter Zeit über Herzbeschwerden, fühlt sich im übrigen gesund, weiß nicht, ob sie eine große Milz hat. Periode schwach. Klimacterium bevorstehend.

Status praesens.

Mäßiger Kräfte- und Ernährungszustand. Gesichtsfarbe in geringem Grade subikterisch-cyanotisch. Skleren und Schleimhäute nicht gelb. Verschiedene blaue Mäler am Körper.

Lunge o. B. Leichte Herzmuskelschwäche, keine Geräusche.

Leber: etwas hart. Milz als ziemlich derber, harter Tumor fühlbar, und zwar nicht direkt unter dem Rippenbogen, sondern etwas zurückgesunken. Dämpfungsfigur 17,5/12 cm, nicht druckempfindlich.

Urin: kein Albumen. Kein Saccharum. Kein Bilirubin.

Blutuntersuchung:
Hämoglobingehalt: 70 % (Sahli).
Erythrocyten: 3780000. Weiße Blutkörperchen: 20000.
Färbeindex: etwas kleiner als 1.
Gefärbtes Trockenpräparat: keine pathologischen Formen.

Neutrophile . . .	67 %	Kl. Mononucleäre .	19 %
Eosinophile . . .	3 %	Gr. „ .	8 %
Basophile	2 %	Übergangsformen .	1 %

Zusammenfassung des Falles III. Mäßiger Milztumor bei Mutter und Kind, bei leicht gelblicher Hautfärbung, ohne hämorrhagische Diathese, ohne ausgesprochene Anämie bei der Mutter, mit Andeutung von Polycythämie beim Sohne.

Es scheint mir nicht ganz fraglos, ob man auf eine Untersuchung hin diese Fälle unbedingt zu den familiären Splenomegalien rechnen darf, da bei einer längeren Beobachtung erst die Möglichkeit eines nicht idiopathischen Milztumors sich herausstellen könnte. Ich beziehe mich deshalb im Folgenden nur auf die beiden ersten Fälle.

Fassen wir das Wesentliche aus der Beobachtung der beiden Fälle W. und S. zusammen, so finden wir teils eine Bestätigung, teils eine kleine Ergänzung der bisher gemachten Erfahrungen über das klinische Bild der Splenomegalie.

I. Die Milzschwellung geht der Anämie voraus; sie ist chronisch, vermutlich kongenital, scheint progressiver Natur und macht erst, wenn sie eine erhebliche Größe erreicht hat, ernste Beschwerden.

II. Die Leber ist bei vorgerückten Fällen, wenn auch in geringerem Maße als die Milz, ebenfalls nachweisbar vergrößert und verhärtet. Bilirubin fand sich nie im Urin, Urobilin sehr selten.

III. Die Hautfärbung schwankt bei Erwachsenen zwischen einem mehr gelblichen oder mehr graubraunen Ton. Die Intensität wechselt, z. B. nach Verdauungsstörungen, aber auch ohne nachweisbare Ursache. Bei den jüngeren Familienmitgliedern mit einem Milztumor, der nur wenig unter dem Rippenbogen vorragt, ist die Hautfärbung nicht abnorm.

IV. Neigung zu Blutungen geht den anämischen Symptomen voraus, wird aber mit der Zeit stärker. In manchen Fällen fanden sich bei den Erwachsenen auffallend wenig Blutplättchen.

V. Die Anämie ist im Blutbild der jüngeren Mitglieder nicht stärker ausgedrückt, als wir sie bei unterernährten Kindern auch sonst oft finden. Erst, wenn die Berufsarbeit stärkere Anforderungen stellt, kann die Regeneration der roten Blutkörperchen nicht mehr mit ihrem Untergang Schritt halten. Wir finden überall zu niedrige Werte für Hämoglobin und Erythrocyten, dabei meist den Färbeindex kleiner als 1; es ist also der Gehalt des einzelnen roten Blutkörperchens an Hämoglobin zu gering. Dementsprechend viele schwachgefärbte Zellen, Pessarformen und Blutkörperchenschatten. Die Poikilocytose, die Anisocytose dürfen wir wohl mit Ehrlich und Lazarus für den Versuch halten, durch Gewinnung größerer Oberfläche mehr Hämoglobin mit dem Sauerstoff der Atemluft in Berührung zu bringen. Ob die polychromatophilen Formen als degenerierte Zellen aufzufassen sind (Coagulationsnekrose des Discoplasmas, Ehrlich) oder als Jugendformen (im früh embryonalen Stadium sind alle Erythrocyten polychromatisch, Nägeli), ist noch ungewiß. Die kernhaltigen roten Blutkörperchen sind jedenfalls noch unreife, aber

physiologische, nur vorzeitig aus dem Knochenmark ausgeschwemmte Formen. Eine gewisse leichte Verletzbarkeit, „Brüchigkeit", der Erythrocyten ist auch mir bei zwei Fällen aufgefallen. Die Geldrollenbildung war öfters nicht gut. Was die weißen Blutkörperchen anbelangt, so finden wir manchmal erhöhte Zahlen bei annähernd richtigem Verhältnis von Leucocyten und Lymphocyten zueinander; einmal geringe Lymphocytose, nirgends Eosinophilie, nirgends abnorm viele unreife Formen. Im ganzen also das Bild einer mehr oder weniger ausgebildeten sekundären Anämie.

VI. Die Familiarität erstreckt sich auf zwei Generationen; die männlichen Mitglieder sind in genau gleicher Anzahl betroffen wie die weiblichen (von Schlagenhaufers 12 Einzelfällen waren 11 weiblich). In der ersten Familie hat sich einmal der krankhafte Zustand vom Vater her auf alle Kinder vererbt.

VII. Interne Medikamentation beeinflußt die Anämie und ihre Folgezustände günstig. Auf den Milz- und Lebertumor und auf die Hautfarbe hat weder sie, noch die Röntgenbestrahlung irgend welchen nachweisbaren Einfluß.

VIII. Die in den Anamnesen angeführten Traumen kommen als Ätiologie nicht in Betracht. Ebensowenig Berufsschädlichkeiten, Syphilis, Malaria. Wollte man in der hiesigen Schnakenplage die Möglichkeit einer malariaähnlichen Infektion in Erwägung ziehen, so ist zu bedenken, daß hier zu Lande die Fälle mit Milztumoren dann doch wohl häufiger sein müßten. Die Tuberkulose, deren häufige Koincidenz Schlagenhaufer betont, fällt wieder beim Falle Otto S. auf, aber er ist der einzige unter 10 Fällen, bei dem sie nachweisbar ist, abgesehen

von dem abgelaufenen Prozeß auf der rechten Lungenspitze bei Anna W.

IX. Die Arbeitsfähigkeit leidet auch bei großen Tumoren nicht immer. Die Mutter von Otto S., der Onkel von Anna W. sind in voller Arbeit und die beiden Fälle unseres Krankenhauses konnten gebessert und arbeitsfähig entlassen werden, ohne daß wir ihnen vorläufig die Splenectomie vorgeschlagen hätten. Die immerhin nicht allzu großen Beschwerden schienen uns in keinem Verhältnis zu den Gefahren der letzteren zu stehen.

Die Zulässigkeit einer Splenectomie ist zweifellos seitdem diese Operation mit Erfolg gemacht und ohne Schaden ertragen worden ist. Eine stete Vervollkommnung der Methode hat dabei die Mortalität des Eingriffs, die bis 1890 über 60% betrug, auf ca. 18% herabgedrückt (Bessel-Hagen). Dazu kommt eine strengere Auswahl der operablen Fälle. Bei Leukämie stellte sich mit der besseren Kenntnis der Krankheit die Splenectomie als ungerechtfertigt heraus, denn „einesteils darf man nicht erwarten, daß die Leukämie durch die Operation beseitigt wird, weil auch das Knochenmark und die Lymphdrüsen als die Quelle für die übermäßige Produktion von weißen Blutkörperchen zu betrachten sind, andernteils neigen die leukämischen Kranken sehr zu profusen Blutungen, auch aus den kleinsten Gefäßen, wodurch die Operation besonders gefahrvoll wird“ (Hueter, zitiert aus Wiese). Mit der Malaria, der Stauungs- und der Amyloidmilz machte man ähnliche schlechte Erfahrungen, und so beschränkte sich allmählich die Splenectomie auf Fälle von Rupturen, Prolaps, großen Wandermilzen und auf die sog. idiopathischen

Milztumoren. Für die letzteren Fälle gibt es zwei Indikationen zur Operation. Sie muß vorgeschlagen werden, wenn erstens die durch die Milzvergrößerung entstehenden Beschwerden dauernd arbeitsunfähig zu machen oder lebensgefährlich zu werden drohen. Es sind dies ausstrahlende Schmerzen, Menstruationsbeschwerden, Urindrang, Brechneigung, Passagestörungen im Darm. Zweitens, wenn nach wissenschaftlicher Überzeugung die Milz als Ausgangspunkt der Erkrankung feststeht, und ihre Entfernung nicht allein keine Gefahr für das Allgemeinbefinden, sondern wesentliche und dauernde Besserung bedeutet. Tatsache bleibt, daß durch die Entfernung der Milz nicht allein die Beschwerden des Tumors aufgehoben werden, sondern sich auch das Blutbild bessert und der Ikterus verschwindet. Hierdurch wird die Hypothese eines spodogenen Ursprungs des Milztumors hinfällig, denn wenn die Milzvergrößerung lediglich durch Ablagerung von Blutkörperchentrümmern zustande käme, wenn zugleich eine erhöhte Gallenfarbstoffbildung in der Leber mit Urobilinurie und Auftreten von Bilirubin im Gewebe einsetzte, müßte die extra-lienale Einwirkung auf das Blut und die Leber auch nach Entfernung der Milz weiter wirken. Auch die Leber als primären Sitz der Erkrankung anzusehen oder abnorme Sekretionsbestandteile der Galle mit hämatolytischer Fähigkeit verantwortlich zu machen, scheint hiermit ausgeschlossen, denn diese Noxen werden ja nicht beseitigt. Ebensowenig stichhaltig ist die Theorie einer kongenitalen Hypoplasie des hämatopoetischen Apparates mit primärer Anämie, denn mit dieser wäre der Ikterus nicht erklärt (Buchan, Comrie). Aber wie soll man sich umgekehrt die Anämie

und den Ikterus samt Lebervergrößerung als von der Milz abhängig denken? Banti kommt zu dem Resultat, daß die Anämie „wahrscheinlich die Wirkung einer chronischen Vergiftung ist, deren Ausgangspunkt nur in der Milz liegen kann", die Lebererkrankung sei eine direkte Folge der Milzerkrankung: giftige Substanzen bringen bei ihrem steten Durchgang durch die Leber Hyperplasie des Bindegewebes hervor. Harris und Herzog führen weiter aus: „Wie es scheint, erfolgt die Zerstörung der Blutkörperchen in der Milz in der Regel nicht direkt durch gewisse Zellen. Wir können uns aber vorstellen, daß gewisse Milzzellen, nämlich die Lymphendothelien ein erythrolytisches Enzyma liefern, durch welches die Blutkörperchenzerstörung in den Pulparäumen erfolgt. Sind diese Lymphendothelien, wie bei Splenomegalie, enorm vermehrt, so wird auch ein gewaltiges Plus an erythrolytischen Enzyma geliefert und die Folge ist, daß in den erweiterten Pulparäumen nunmehr viel mehr Blutkörperchen zerstört werden, als unter normalen Verhältnissen. Es scheint mir, daß diese Hypothese angesichts der baldigen Blutverbesserung und der vollständigen Heilung nach Splenectomie bei primärer Splenomegalie viel für sich hat"; und der Ikterus wäre ein hämato-hepatogener in dem Sinne, daß die Leber in ihrem anormalen Zustande nicht mehr fähig ist, die von der Milz übermittelten Bestandteile toter Zellen zu verarbeiten. Diese Hypothese erklärt freilich noch nicht, warum die Lymphendothelien unter gewissen Umständen überhaupt vermehrt sind.

Sobald die Milz allgemein als Krankheitsursache anerkannt ist, müßte die Splenectomie in allen Fällen von idiopathischen familiären Splenomegalien, ja kon-

sequenterweise schon in der Kindheit vorgenommen werden, ehe Anämie und eigentliche Beschwerden auftreten, und ehe die Größe des Tumors an sich eine Kontraindikation bildet (ein Gewicht von 3000 g sollte nach Vulpius die äußerste zulässige Grenze sein). Ob zwar der kindliche Organismus eine Milzexstirpation ganz ohne Nachteile ertragen würde, ist die Frage. Bei Erwachsenen finden wir nach der Operation eine länger oder kürzer währende Lymphocytose, „die durch einen Eingriff herabgesetzte Lymphocytenbildung schießt bei der Erholung über das normale Bild hinaus“ (Ehrlich und Lazarus); im weiteren Verlauf eine Eosinophilie, dann normales Blutbild, vikarierende Lymphdrüsen und manchmal vikarierende Schilddrüse, also lauter für das Wohlbefinden gleichgültige Momente. Neuerdings werden aber immer häufiger Funktionen der Milz beschrieben, die mit ihrer inneren Sekretion zusammenhängen, und für die wohl keine anderen Organe eintreten können. Ich meine die für die Verdauung wichtigen Fermente, welche teils das Trypsinogen zur Trypsinbildung frei machen, teils die Pepsinverdauung befördern (Schiff, Gachet, Groß). Nach Ciofone und Gallerani gibt es sogar drei Fermente in der Milz: ein amylolytisches, ein proteolytisches und ein steatolytisches. Daß ferner die Milz für die Eisenverwertung im Körper wichtig ist, beweist die Tatsache, daß entmilzte Tiere größere Mengen Eisen ausscheiden als normale (Ascher, zitiert aus Rettig).

Alle diese Fragen und mit ihnen die nach der Ätiologie und Therapie der familiären Splenomegalie werden erst mit einer genaueren Kenntnis der Milzfunktionen und ihres Zusammenhanges mit der Leber und dem hämatopoetischen System geklärt werden.

Zum Schlusse meiner Arbeit obliegt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Hugo Starck für die Anweisung des Materials und die gütige Unterstützung, mit der er mir bei der Untersuchung der Patienten an die Hand ging, den besten Dank entgegenzubringen.

Literatur.

Aitken, Brit. med. Journal Nr. 25—27, referiert in d. Deutsch. Med. Wochenschrift Nr. 25, 1909.

Aschoff L., „Pathos und Nosos". Deutsche Med. Wochenschrift Nr. 5, 1910.

Banti G., „Splenomegalie mit Lebercirrhose". Zieglers Beiträge Bd. 24, 1898.

Benjamin, „Anämia splenica infantum". Münch. Gesellschaft für Kinderheilkunde. Sitzung vom 5. März 1909.

Benjamin und Sluka, „Splenomegalie". Berliner Klin. Wochenschrift 1907.

Bessel-Hagen F., „Ein Beitrag zur Milzchirurgie". Archiv für klin. Chirurgie Bd. 22, 1900.

Bettmann, „Über eine besondere Form des chronischen Ikterus". Münch. Med. Wochenschrift Nr 28, 1900.

Buchan A. Hill u. John O. Comrie, „Four cases of congenital anaemia with jaundice and enlargement of the spleen". Journal of Pathology and Bacteriology Vol. XIII, 1909.

Ciaccio Carmelo, „Primäre tuberkulöse Splenomegalie". Zeitschrift für Chirurgie 98, 1909.

Ciofone u. Gallerani, zitiert aus Laspeyres.

Clement, Lyon. med. XXVI 1894, zitiert aus Karl v. Bürkels Inauguraldissertation 1898, „Über chronische Milzschwellungen im Kindesalter".

Borissowa A., „Beiträge zur Kenntnis der Bantischen Krankheit und Splenomegalie". Virchows Archiv Bd. 172, 1903.

Brill, Mandlebaum u. Libmann, „Primary splenomegaly. Gauchers Type". Centralblatt für Grenzgebiete VIII, 1905, S. 793.

Ehrlich P. u. Lazarus A., „Die Anämie". Aufl. 1909.

Epstein W., „Die Pathologie und Therapie der Leukämie", 1909.

Finkelstein L., „Die Bantische Krankheit bei Kindern". Jahrbuch für Kinderheilkunde 66, 1907.

Groß Oscar, „Über den Einfluß der Milz auf die Magenverdauung". Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie VIII 1, 1910.

Harris M. L. u. Herzog M., „Splenectomie bei Splenomegalia primitiva". Zeitschrift für Chirurgie Nr. 59, 1901.

Japha Alfred, „Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe". Handbuch für Kinderheilkunde, Neue Folge 66.

Knott, „Lienale Anämie". Journal of American Association Nr. 12, ref. in Deutsch. Med. Wochenschrift Nr. 17, 1909.

Laspeyres R., „Indicationen und Resultate totaler Milzexstirpation nebst Betrachtungen über die physiologische Wirkung derselben". Sammelreferat in Centralblatt für Grenzgebiete XII S. 190.

Leube W., „Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten". 1908.

Litten M., „Behandlung der Bluterkrankungen und der hämorrhagischen Diathese". Handbuch der Therapie innerer Krankheiten, 1897.

Löwit, „Die Leukämie als Protozoeninfektion". Wiesbaden 1900. Zitiert aus Wiese und aus Epstein.

Marchand, „Über sog. idiopath. Splenomegalie, Typus Gaucher". Vortrag in der Med. Gesellschaft für Leipzig 12. III. 1907. Münch. Med. Wochenschrift Nr. 22, 1907.

Micheli u. Bozzolo, „Primäre Splenomegalie". Italien. Kongreß für innere Medizin, Mailand. Münch. Med. Wochenschrift Nr. 45, 1909.

Möller S., „Über chronischen acholurischen Ikterus mit Splenomegalie". Berliner Klin. Wochenschrift Nr. 36, 1908.

Momm-Düsseldorf, „Ein Beitrag zur Bantischen Krankheit". Deutsche Med. Wochenschrift Nr. 17, 1910.

Müller Arthur, „Beitrag zur Kenntnis der Bantischen Krankheit". Münch. Med. Wochenschrift Nr. 45, 1909.

Nägeli, „Die weißen Blutkörperchen", aus Ehrlich u. Lazarus „Die Anämie".

Neumann, „Syphilis". Nothnagel, Specielle Pathologie und Therapie XXIII.

Nicolle C., „Drei Fälle von Splenomegalie bei französischen Kindern in Tunis". Berliner Klin. Wochenschrift Nr. 16, 1908.

Plehn A.-Berlin, „Familiäre Milz- und Lebervergrößerung mit Anämie und gutartigem Verlauf". Deutsche Med. Wochenschrift Nr. 40, 1909.

Poynton F. J., Lancet 15. I. 1910, „Über die congenitale, familiäre Cholämie". Münch. Med. Wochenschrift Nr. 17, 1910.

Quincke u. Hoppe-Seyler, „Erkrankungen der Leber". Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie XVIII.

Rettig Paul, „Über Splenomegalie, Typ Gaucher". Berliner Klin. Wochenschrift Nr. 46, 1909.

Saundby R., „Die chronische Splenomegalie und Polycythämie". Brit. med. Journal 18. V. 1907. Münch. Med. Wochenschrift 1908 S. 1839.

Schabad J. A., „Anaemia splenica". Wratschebnaja Gazeta Nr. 22, 23, 24, 1909. Münch. Med. Wochenschrift 1909 S. 2334.

Schlagenhaufer Fr, „Über meist familiär vorkommende histologisch charakteristische Splenomegalien, Typus Gaucher". Virchows Archiv 187, 1907.

Senator, „Über die Bantische Krankheit". Münch. Med. Wochenschrift Nr. 45, 1901.

Stern R., „Über Polycythämie". Med. Klinik Nr. 2, 1908.

Strauß H., Zusatz zu S. Möllers Arbeit.

Weil E. u. A. Clerc, „Diagnostic des splénomégalies chroniques". Gazette des hôpitaux 1905 Nr. 137. Referat von A. Goetzl, Centralblatt für Grenzgebiete X, 1907.

Wiese Otto, „Über einen Fall von Splenectomie wegen Milztumor in frühem Kindesalter". Inauguraldissertation. Leipzig 1905.

Lebenslauf.

Ich, Mary Frances Alice Leiter, bin geboren am 26. September 1864 als Tochter des verstorbenen Großkaufmanns Heinrich Nicolaus Gottlieb Leiter in London. Meine allgemeine Mädchenschulbildung erhielt ich teils in Privatschulen und Pensionaten (London, Wiesbaden, Stuttgart), teils bei Hauslehrern daheim (Rippoldsau).

Im Januar 1900 trat ich nach vierteljähriger privater Vorbereitung in das Mädchengymnasium zu Karlsruhe und absolvierte dasselbe im Juli 1903. Das Studium der Medizin begann ich mit dem Wintersemester 1903/04 in Heidelberg und bestand hier nach fünf Semestern die ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Semester wurden teils in Freiburg, teils in Tübingen verbracht. In Freiburg bestand ich im Dezember 1908 das medizinische Staatsexamen. Seit dem 1. Januar 1909 war ich mit Ausnahme von drei Monaten, in denen ich als Medizinalpraktikantin bei Herrn Geheimrat Benckiser auf der geburtshilflichen und gynäkologischen Abteilung des Ludwig-Wilhelm-Krankenheims Karlsruhe arbeitete, am städtischen Krankenhause in Karlsruhe tätig, und zwar ein Vierteljahr auf der Prosektur unter Herrn Professor Dr. E. Gierke und $1^1/_2$ Jahre auf der medizinischen Abteilung unter Herrn Professor H. Starck.